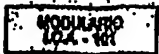


Rec'd PCT/PTO 16 DEC 2004



Mod. C.E. - 1-4-7

PCT/IB 03/02317
15.07.03

10/518091

Ministero delle Attività Produttive

Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività

Ufficio Italiano Brevetti e Marchi

Ufficio G2

REC'D 04 AUG 2003

WIPO PCT

Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per:

Invenzione Industriale

N. TO2002 A 001049



*Si dichiara che l'unita copia è conforme ai documenti originali
depositati con la domanda di brevetto sopraspecificata, i cui dati
risultano dall'accluso processo verbale di deposito.*

PRIORITY DOCUMENT

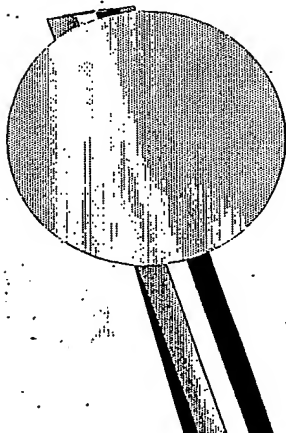
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Roma, Il

6 AUG 2003

IL DIRIGENTE

P. L. Pella



Best Available Copy

AL MINISTERO DELL'INDUSTRIA, DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO

MODULO A

UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI - ROMA

DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE, DEPOSITO RISERVE, ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO

A. RICHIEDENTE (I)

1) Denominazione MEDESTEA RESEARCH AND PRODUCTION S.R.L. CAMERA DI COMMERCIO INDUSTRIA ARTIGIANATO E AGRICOLTURA DI TORINO
 Residenza COLLERETTO GIACOSA IVREA (TORINO) codice 08293430016

2) Denominazione _____
 Residenza _____ codice _____

B. RAPPRESENTANTE DEL RICHIEDENTE PRESSO L'U.I.B.M.

cognome e nome EDGARDO DEAMBROGI ed altri _____ cod. fiscale _____
 denominazione studio di appartenenza Jacobacci & Partners S.p.A.

via Corso Regio Parco n. 27 città TORINO cap 10152 (prov) TO

C. DOMICILIO ELETTIVO destinatario

via _____ n. _____ città _____ cap _____ (prov) _____

D. TITOLO

classe proposta (sez/cl/ecf) _____ gruppo/sottogruppo _____

COMPOSTI OSSIGENATI INSATURI A LUNGA CATENA E LORO IMPIEGO IN CAMPO
 TERAPEUTICO, COSMETICO E NUTRACEUTICO

ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO: SI ☐ NO ☒

SE ISTANZA: DATA _____ N° PROTOCOLLO _____

E. INVENTORI DESIGNATI

cognome nome

cognome nome

1) CRAVOTTO GIANCARLO 3) _____
 2) _____ 4) _____

F. PRIORITÀ

nazione o organizzazione

tipo di priorità

numero di domanda

data di deposito

allegato
S/R

SCIOGLIMENTO RISERVE

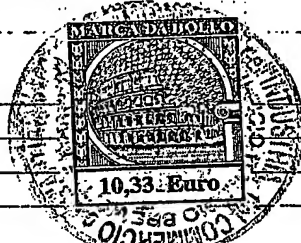
Data

N° Protocollo

1) _____
 2) _____

G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA COLTURE DI MICROORGANISMI, denominazione

H. ANNOTAZIONI SPECIALI



DOCUMENTAZIONE ALLEGATA

N. es.

Doc. 1) 2 PROV n. pag. 27 riassunto con disegno principale, descrizione e rivendicazioni (obbligatorio 1 esemplare) _____
 Doc. 2) 0 PROV n. tav. 00 disegno (obbligatorio se citato in descrizione, 1 esemplare) _____
 Doc. 3) 1 RIS dichiarazione sostitutiva di certificazione
lettera d'incarico, procura o riconoscimento prodotto generico
 Doc. 4) 0 RIS designazione inventore _____
 Doc. 5) 0 RIS documenti di priorità con traduzione in italiano _____
 Doc. 6) 0 RIS autorizzazione o atto di cessione _____
 Doc. 7) 0 nominativo completo del richiedente _____

8) attestati di versamento, totale lire DUECENTONOVANTUNO/80

COMPILATO IL 103 12 2002 FIRMA DEL (I) RICHIEDENTE (I)

CONTINUA SINO NO

DEL PRESENTE ATTO SI RICHIEDE COPIA AUTENTICA SINO SI

EdgarDO DeAmbrogi
 EDGARDO DEAMBROGI
 (Iscr. No. 931B)

obbligatorio

Jacobacci & Partners S.p.A.

C.C.I.A.A. DI TORINO

codice 01

VERBALE DI DEPOSITO

NUMERO DI DOMANDA

TO 2002A001049

Reg. A

L'anno mille novecento

Due miladue

il giorno

Tre

del mese di

dicembre

il (I) richiedente (I) sopraindicato (I) ha (hanno) presentato a me sottoscritto la presente domanda, corredata di n. 00 fogli aggiuntivi per la concessione del brevetto soprarportato.

I. ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIO ROGANTE

[Signature]
 DEPOSITANTE
MULTI

CAMERA DI COMMERCIO
 INDUSTRIA ARTIGIANATO E AGRICOLTURA
 DI TORINO
 timbro
 dell'ufficio

[Signature]
 L'UFFICIALE ROGANTE
 Enrico M. [Signature]

RIASSUNTO INVENZIONE CON DISEGNO PRINCIPALE

PROSPETTO A

NUMERO DOMANDA

REG. A

DATA DI DEPOSITO

L03/L12/L2002

NUMERO BREVETTO

TO 2002A 001049

DATA DI RILASCIO

/ /

A. RICHIEDENTE (I)

Denominazione

MEDESTEA RESEARCH AND PRODUCTION S.R.L.

Residenza

COLLERETTO GIACOSA IVREA (TORINO)

D. TITOLO

COMPOSTI OSSIGENATI INSATURI A LUNGA CATENA E LORO IMPIEGO IN CAMPO
TERAPEUTICO, COSMETICO E NUTRACEUTICO

Classe proposta (sez./cl./scl/)

(gruppo/sottogruppo) / /

L. RIASSUNTO

Impiego di composti di formula R-X in cui X è un gruppo funzionale alcolico primario -CH₂OH, carbossilico -COOH, un gruppo estere C₁-C₂ alchilico e di mono-, di- e trigliceridi di composti acidi R-COOH e di sali farmaceuticamente accettabili di detti acidi, in cui R è una catena idrocarburica avente da 19 a 35 atomi di carbonio, satura o insatura, includente da una a cinque insaturazioni etileniche o acetileniche, lineare o ramificata, includente da una a cinque ramificazione metiliche, opzionalmente sostituita con da uno a tre gruppi ossidrilici per la preparazione di composizioni farmaceutiche o nutraceutiche utili per il trattamento e prevenzione di patologie correlate ad un'elevata concentrazione di colesterolo e di lipidi, di patologie legate ad un'aumentata aggregabilità delle piastrine e ad una diminuita concentrazione di ossigeno, nel trattamento di processi di invecchiamento, per la preparazione di composizione di integratori alimentari finalizzati alla perdita di peso e di composizioni cosmetiche utili al trattamento e prevenzione di danni cutanei causati da radicali liberi.



M. DISEGNO

MINISTERO DEL COMMERCIO
INDUSTRIA ARTIGIANATO E AGRICOLTURA
DI TORINO

DESCRIZIONE dell'invenzione industriale dal titolo:
"Composti ossigenati insaturi a lunga catena e loro
impiego in campo terapeutico, cosmetico e nutraceu-
tico"

Di: MEDESTEA RESEARCH & PRODUCTION S.r.l., naziona-
lità italiana, Via Ribes, 5, 10010 COLLERETTO GIA-
COSA (Torino)

Inventore designato: Giancarlo CRAVOTTO

Depositata il: 3 dicembre 2002

TO 2002A 001049

DESCRIZIONE

La presente invenzione si riferisce a nuovi im-
pieghi nel campo terapeutico, cosmetico e nutraceu-
tico di alcoli, acidi ed esteri di tali acidi a
lunga catena idrocarburica mono- o polinsatura.

I nuovi impieghi ed i composti oggetto dell'in-
venzione sono definiti nelle rivendicazioni che se-
guono.

In particolare, i nuovi impieghi cui l'inven-
zione è riferita riguardano composti di formula R-
X, in cui X è un gruppo funzionale alcolico prima-
rio $-CH_2OH$ o carbossilico $-COOH$ opzionalmente sali-
ficato o un gruppo carbossilico esterificato $-CO-$
 OR_3 , dove R_3 è alchile C_1-C_4 , preferibilmente etile
o propile (ed esteri gliceridi di detti acidi) ed

JACOBACCI & PARTNERS SpA

PR/cp

in cui R è una catena idrocarburica avente da 19 a 35 atomi di carbonio, preferibilmente da 23 a 35 e più preferibilmente da 25 a 31 atomi di carbonio ed includente una o più insaturazioni etileniche o acetileniche, preferibilmente da una a cinque insaturazioni; la catena idrocarburica R è preferibilmente una catena lineare o - opzionalmente - una catena ramificata, includente da una a cinque ramificazioni metiliche che può essere opzionalmente sostituita con uno o più gruppi idrossi, ad esempio da uno a tre gruppi idrossi.

L'invenzione è inoltre diretta ad una classe preferita di composti costituita da composti di formula generale $R_2 = R_1 - X$, in cui X ha il significato precedentemente citato ed in cui R_1 e R_2 presentano in totale da 23 a 35 atomi di carbonio, preferibilmente da 25 a 31 atomi di carbonio e R_1 è una catena idrocarburica lineare satura avente da 4 a 15, preferibilmente da 7 a 13 atomi di carbonio e R_2 è una catena idrocarburica avente da 8 a 22, preferibilmente da 10 a 20 atomi di carbonio satura o insatura includente da una a quattro insaturazioni etileniche o acetileniche, preferibilmente lineare o opzionalmente ramificata includente da una a quattro ramificazioni metiliche ed opzionalmente

sostituita con idrossi, ad esempio da uno a tre gruppi idrossi.

Ancora più preferiti sono composti in cui R_1 è una catena idrocarburica satura lineare avente 9 atomi di carbonio e composti in cui R_2 è la catena idrocarburica di un acido grasso esistente in natura, saturo o insaturo, come ad esempio la catena idrocarburica di acido oleico, linoleico, linolenico, ricinoleico, farnesilico.

I composti secondo l'invenzione possono essere preparati mediante procedimenti di sintesi noti in letteratura, in particolare mediante il procedimento descritto in TO2002A000521 a nome della richiedente, la cui descrizione è da intendersi incorporata alla presente, a seguito della sua citazione.

Tale procedimento comprende una reazione di olefinazione di Wittig (cfr. Merck Index, XII ed., ONR-99 e riferimenti ivi citati), in cui un iluro di fosfonio ($R''P(Ar)_3$) - in cui R'' è una catena idrocarburica satura o insatura includente una o più insaturazioni etileniche o acetileniche ed in cui Ar è fenile - viene fatto reagire con un acido n-alcanoico $R'COOH$, osso sostituito in posizione terminale o con il C_1 - C_4 alchilestere di detto acido alcanoico osso sostituito per dare il prodotto



di addizione costituito dall'acido alchenoico $R'' = R' - \text{COOH}$ o suo alchilestere (ove il termine alchenoico è riferito alla presenza dell'insaturazione etilenica introdotta a seguito della reazione di Wittig), avente la lunghezza di catena desiderata.

Il numero di atomi di carbonio del gruppo R'' dell'iluro di fosfonio sopra citato può variare entro ampi limiti ed in particolare R'' può coincidere con il gruppo R_2 precedentemente definito.

Analogamente, la lunghezza di catena R' del suddetto acido n-alcanoico, formilato in posizione terminale o suo alchilestere può variare entro ampi limiti e può essere scelta in funzione della posizione in cui il composto desiderato presenta il primo doppio legame.

In particolare R' può presentare un numero di atomi di carbonio corrispondente alla definizione di R_1 sopra riportata e più in particolare può essere l'acido 10-osso-decanoico o il corrispondente 10-osso-decanoato di alchile inferiore (preferibilmente etile).

L'iluro di fosfonio $R''\text{P}(\text{Ar})_3$ è preparato mediante reazione del corrispondente alogeno derivato (dove alogeno è preferibilmente bromo o cloro) con trifenilfosfina, preferibilmente in solvente aroma-

JACOBACCI & PARTNERS SpA

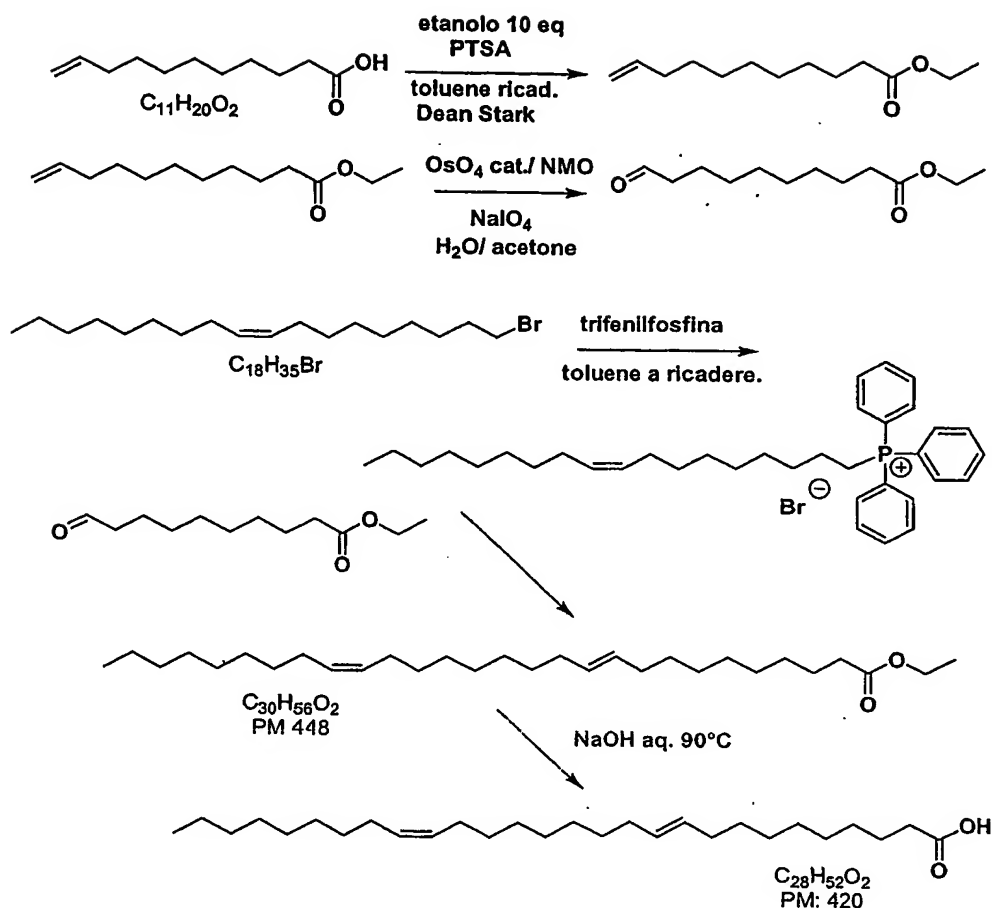
tico (toluene) sotto riscaldamento a ricadere; al termine della reazione, la soluzione viene concentrata e si precipita il sale di fosfonio preferibilmente con etere.

Poiché nella reazione di Wittig sopra descritta è preferibile utilizzare come reagente l'achilestere, formilato in posizione terminale di un acido n-alcanoico, il procedimento porta direttamente alla preparazione di composti insaturi, utilizzati nell'ambito dell'invenzione, aventi funzionalità estere. I corrispondenti acidi insaturi possono essere ottenuti da detto estere mediante idrolisi alcalina ed i corrispondenti composti con funzionalità alcolica primaria mediante riduzione dell'estere, ad esempio con litio alluminio idruro.

Il procedimento preparativo di composti utilizzati nell'ambito dell'invenzione è ulteriormente illustrato dagli esempi che seguono.

Esempio 1 - Preparazione dell'estere etilico dell'acido octacosano-10,19-dienoico

Il procedimento di sintesi è illustrato nello schema che segue e le relative fasi operative sono descritte negli esempi 1a-1d che seguono.



Esempio 1a - Estere etilico dell'acido undecilenico

A 15 g di acido undecilenico (81,4 mmol), sciolti in 35 ml di toluene anidro, in un pallone da 100 ml a due colli, sono aggiunti 8 ml di etanolo e una punta di spatola di acido *p*-toluensolfonico. Si scalda a ricadere per 8 h con distillatore tipo Dean Stark o Markusson separando l'acqua di esterificazione. Tutta la vetreria utilizzata è stata precedentemente anidrificata in stufa a 120°C. L'andamento della reazione è monitorato per

TLC (lastrine in gel di silice), eluente Esano/
EtOAc 7:3. R_f estere = 0,67.

Work-up: il prodotto è stato diluito con EtOAc, lavato per due volte con una miscela di NaHCO_3 / H_2O 1:1, ulteriormente con H_2O , soluzione satura di NaCl ed anidrificato su Na_2SO_4 . Si ottengono 16,7 g (78,9 mmol), (Resa 97%). Eventuali tracce di acido di partenza sono eliminabili mediante filtrazione su letto di allumina.

Esempio 1b - 10-ossodecanoato di etile

In un pallone da 500 ml a 43,67 g dell'estere etilico dell'acido undecilenico (0,206 mmol), sciolti in 100 ml di una miscela H_2O /acetone 1:1, si aggiungono 2,5 ml di una soluzione 0,2 M di OsO_4 in toluene (0,005 eq; 1,03 mmol) e 24,13 g di *N*-metilmorfolina-*N*-ossido (1 eq). Si lascia in agitazione per quindici minuti a 0°C in ghiaccio. Sono stati successivamente aggiunti 79,31 g di NaIO_4 (1,8 eq; 0,37 mmol) in piccole porzioni per 40 minuti a temperatura ambiente. La reazione è seguita per TLC (lastrine in gel di silice), eluente Esano/
EtOAc 7:3 R_f prodotto = 0,5.

Work-up: il prodotto viene filtrato su un imbuto con setto poroso sinterizzato, diluito con EtOAc, lavato con soluzione satura di NaCl ed anidri-



ficato su Na_2SO_4 . Il prodotto è stato ulteriormente purificato su colonna cromatografica di gel di silice (CC) eluente Esano/ EtOAc 9:1. Si sono ottenuti 38,3 g di 10-ossodecanoato di etile (179,2 mmol). (Resa 87%).

Esempio 1c - Sale di fosfonio del *cis* 1-bromo-9-octadecene

In un pallone da 250 ml a 29,8 g di *cis* 1-bromo-9-octadecene (0,09 mmol), sciolti in 80 ml di toluene anidro, è stato aggiunto 1 eq di trifenilfosfina (24,6 g). Si scalda a ricadere in un mantello riscaldante per 24 ore. Si raffredda in bagno di acqua e ghiaccio per circa 10 minuti, quindi si aggiungono circa 15 ml di etere etilico. Precipita copiosamente il sale di fosfonio che viene filtrato su un imbuto con setto poroso sinterizzato e lavato con circa 50 ml di etere. Si ottengono 40,9 g di un solido roseo perlaceo (71,2 mmol). (Resa 80%).

Esempio 1d - Estere etilico dell'acido octacosano-10, 19-dienoico

In un pallone a due colli da 1 l si sono sciolti, in 350 ml di THF anidro, 31,9 g di sale di fosfonio (56,0 mmol) in agitazione magnetica in atmosfera di azoto. Tutta la vetreria utilizzata è stata precedentemente anidrificata in stufa a 120°C.

Si gocciolano lentamente 1,05 eq di soluzione di BuLi (1,6 M in esano) (34 ml); la miscela di reazione si colora progressivamente in arancio-rosso, indice della formazione dell'iluro. Dopo circa 20 minuti sono stati sgocciolati lentamente 5 ml di una soluzione contenente 10,78 g di 10-ossodecanoato di etile (0,9 eq; 50,4 mmol); durante l'aggiunta dell'aldeide il colore della soluzione diventa giallo-arancio. Si lascia in agitazione magnetica per una notte. La reazione è controllata per TLC (lastrine in gel di silice), eluente Esano/EtOAc 9:1. R_f prodotto = 0,67.

Work-up: il prodotto è stato diluito con una soluzione di HCl 0,1 N ed estratto con EtOAc; si lava con soluzione satura di NaCl e si anidrifica su Na_2SO_4 . Si sono ottenuti 20,2 g di prodotto (45,1 mmol). (Resa 90%).

Esempio 2 - Acido octacosano-10,19-dienoico

In pallone da 100 ml si scaldano 5,3 g di estere etilico dell'acido octacosano-10,19-dienoico (11,8 mmol) in miscela con una soluzione acquosa di NaOH 3,5 N (30 ml) a 90°C per 2 ore. La reazione è controllata per TLC (lastrine in gel di silice), eluente Esano/EtOAc 8:2. R_f prodotto = 0,30.

Work-up: la miscela è stata acidificata con HCl

1 N ed estratta con CH_2Cl_2 . Si lava la fase organica con soluzione satura di NaCl e si anidrifica su Na_2SO_4 . Si ottengono 4,7 g di acido octacososa-10,19-dienoico (11,2 mmol). (Resa 95%).

Esempio 3 - Octacososa-10,19-dienolo

L'alcol sopra citato può essere ottenuto dall'estere etilico dell'acido octacososa-10,19-dienoico (esempio 1d) mediante riduzione, ad esempio con litio alluminio idruro.

Esempio 4 - Acido octacososa-10,19,22-trienoico

L'acido sopra citato, il suo corrispondente estere (preferibilmente etilico) e l'alcol primario corrispondente possono essere preparati seguendo la procedura descritta negli esempi 1-3, utilizzando come reagente nella reazione di Wittig il sale di fosfonio di 1-bromo-9,12-octadecadiene (derivato dell'alcol linoleico).

Esempio 5 - Acido octacososa-10,19,22,25-tetraenoico

L'acido sopra citato, il suo corrispondente estere (preferibilmente etilico) e l'alcol primario corrispondente possono essere preparati seguendo la procedura descritta negli esempi 1-3, utilizzando come composto di partenza nella reazione di Wittig il sale di fosfonio di 1-bromo-9,12,15-octadecatriene (derivato dell'alcol linolenico).

Esempio 6 - Acido 14,18,22-trimetiltricoso-10,13,17,21-tetraenoico

L'acido sopra citato, il suo corrispondente estere (preferibilmente etilico) e l'alcol primario corrispondente possono essere preparati seguendo la procedura degli esempi 1-3, utilizzando nella reazione di Wittig il sale di fosfonio di 1-bromo-3,7,11-trimetil-2,6,10-dodecatriene (derivato del farnesolo).

I composti descritti presentano in generale una migliore attività rispetto ai policosanoli ed acidi policosanoici corrispondenti e possono così essere utilizzati vantaggiosamente in campo farmaceutico, cosmetico ed alimentare (particolarmente per integratori alimentari dietetici), in cui i policosanoli ed acidi policosanoici sono tipicamente utilizzati.

I composti descritti presentano un'elevata attività antiossidante e nella cattura di radicali liberi che ne consente l'impiego sia in composizioni cosmetiche ed alimentari in qualità di antiossidanti, per prevenire il deterioramento ossidativo di tali composizioni, sia in composizioni cosmetiche e dermatologiche per uso topico, per la prevenzione ed il trattamento di danni cutanei causati da



radicali liberi, quali in particolare per il trattamento e la prevenzione di effetti infiammatori ed invecchiamento della cute.

I composti sono inoltre caratterizzati da una più elevata attività ipocolesterolemica e/o ipolipidemica oltre ad un favorevole effetto sul quadro lipoproteico (innalzamento HDL) rispetto ai corrispondenti policosanoli; essi sono pertanto idonei all'impiego per la preparazione di medicinali e composizioni farmaceutiche utili per il trattamento e prevenzione di patologie correlate ad ipercolesterolemia ed iperlipidemia, quali ad esempio malattie cardiovascolari di tipo ischemico o aterosclerotico e vasculopatie periferiche, nonché per la prevenzione e cura di patologie legate ad un'aumentata aggregabilità delle piastrine e ad una diminuita ossigenazione e nutrizione dei tessuti, come ad esempio le neuropatie periferiche ed in particolare la neuropatia periferica diabetica.

I composti descritti hanno rivelato un'elevata attività nel ripristinare la fluidità di membrana di cellule ghost o piastrine e nel migliorare le difese antiossidanti del plasma, fegato, cervello e cuore.

Composizioni farmaceutiche contenenti tali com-

posti sono quindi utili in generale nel trattamento di processi di invecchiamento, incluso invecchiamento cerebrale e malattie cerebrali degenerative, quali Alzheimer, Parkinson, demenza senile, perdita di memoria e stati confusionali, nonché condizioni di stress e depressione.

Un ulteriore impiego dei composti descritti è nel trattamento terapeutico e prevenzione dell'obesità, nonché in composizioni di integratori alimentari dietetici finalizzati alla perdita di peso ed alla prevenzione e trattamento della cellulite.

I composti descritti possono inoltre essere utilizzati nella preparazione di composizioni di integratori alimentari destinate al potenziamento muscolare ed atte ad incrementare l'efficienza fisica nell'uomo e negli animali.

Le forme di somministrazione per composizioni farmaceutiche ed integratori dietetici sono preferibilmente forme di somministrazione per via orale, quali in particolare compresse, pastiglie e capsule, includenti veicoli e/o eccipienti farmaceuticamente accettabili e per uso alimentare.

I composti possono essere inoltre utilizzati in composizioni comprendenti altri principi attivi, in particolare vitamine antiossidanti, quali vitamina

E, acido lipoico, vitamina C, vitamina B6, vitamina B12.

E' inoltre utile l'impiego dei composti in associazione con L-carnitina o un suo alcanoil derivato, particolarmente nel trattamento di patologie causate da alterato metabolismo lipidico precedentemente citate.

I composti con funzionalità di acido possono essere utilizzati in forma di sali farmaceuticamente accettabili o in forma di tri- di- e monogliceridi, esteri di fosfolipidi o anche come sali con amminoacidi (quali ad esempio arginina, lisina, metionina, cisteina e simili).

RIVENDICAZIONI

1. Impiego di composti di formula R-X in cui X è un gruppo funzionale alcolico primario $-CH_2OH$, carbossilico $-COOH$, un gruppo estere C_1-C_4 alchilico e di mono-, di- e trigliceridi di composti acidi $R-COOH$ e di sali farmaceuticamente accettabili di detti acidi, in cui R è una catena idrocarburica avente da 23 a 35 atomi di carbonio, satura o insatura, includente da una a cinque insaturazioni etileniche o acetileniche, lineare o ramificata, includente da una a cinque ramificazione metiliche, opzionalmente sostituita con da uno a tre gruppi ossidrilici per la preparazione di composizioni farmaceutiche o nutraceutiche utili per il trattamento e prevenzione di patologie correlate ad un'elevata concentrazione di colesterolo e di lipidi, di patologie legate ad un'aumentata aggregabilità delle piastrine e ad una diminuita concentrazione di ossigeno.

2. Impiego di composti di formula R-X in cui X è un gruppo funzionale alcolico primario $-CH_2OH$, carbossilico $-COOH$, un gruppo estere C_1-C_4 alchilico e di mono-, di- e trigliceridi di composti acidi $R-COOH$ e di sali farmaceuticamente accettabili di detti acidi, in cui R è una catena idrocarburica



avente da 19 a 35 atomi di carbonio, satura o insatura, includente da una a cinque insaturazioni etileniche o acetileniche, lineare o ramificata, includente da una a cinque ramificazione metiliche, opzionalmente sostituita con da uno a tre gruppi ossidrilici per la preparazione di composizioni farmaceutiche o nutraceutiche utili per il trattamento e prevenzione di vasculopatie periferiche e neuropatie periferiche.

3. Impiego di composti come definiti nella rivendicazione 1, per la preparazione di composizioni farmaceutiche o nutraceutiche utili al trattamento o prevenzione di aterosclerosi, ipercolesterolemia, malattie cardiovascolari di tipo ischemico o aterosclerotico, vasculopatie periferiche e neuropatie periferiche.

4. Impiego di composti secondo la rivendicazione 1, per la preparazione di composizioni farmaceutiche o nutraceutiche utili nel trattamento di processi di invecchiamento dell'uomo, in particolare invecchiamento cerebrale e malattie cerebrali degenerative.

5. Impiego di composti secondo la rivendicazione 1, per la preparazione di composizioni farmaceutiche o nutraceutiche utili per ripristinare la flui-

JACOBBACCI & PARTNERS SpA

dità di membrana di cellule ghost e piastrine.

6. Impiego di composti secondo la rivendicazione 1, per la preparazione di composizioni di integratori alimentari finalizzati alla perdita di peso, alla prevenzione ed al trattamento di cellulite, al potenziamento muscolare ed al miglioramento dell'efficienza fisica nell'uomo e negli animali.

7. Impiego di composti secondo la rivendicazione 1, per la preparazione di composizioni cosmetiche utili al trattamento e prevenzione di danni cutanei causati da radicali liberi.

8. Impiego secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1 a 7, in cui detti composti comprendono da 25 a 31 atomi di carbonio.

9. Impiego secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1 a 7, in cui detti composti sono di formula generale $R_2 = R_1-X$, in cui X ha il significato precedentemente definito ed in cui R_1 e R_2 presentano in totale da 23 a 35 atomi di carbonio, preferibilmente da 25 a 31 atomi di carbonio e R_1 è una catena idrocarburica lineare satura avente da 4 a 15 atomi di carbonio e R_2 è una catena idrocarburica avente da 8 a 22 atomi di carbonio, satura o insatura, includente da una a quattro insaturazioni etileniche o acetileniche, lineare o opzionalmente

ramificata, includente da una a quattro ramificazioni metiliche ed opzionalmente sostituita con da uno a tre gruppi ossidrilici.

10. Impiego di composti come definiti nella rivendicazione 9, in cui R_1 è una catena idrocarburica avente da 7 a 13 atomi di carbonio e R_2 è una catena idrocarburica avente da 10 a 20 atomi di carbonio.

11. Impiego secondo le rivendicazioni 9 o 10, in cui R_1 è una catena idrocarburica lineare avente 9 atomi di carbonio e R_2 è la catena di un acido grasso esistente in natura, saturo o insaturo.

12. Impiego secondo la rivendicazione 10, dove R_2 è una catena idrocarburica di acido oleico, linoleico, linolenico, ricinoleico o farnesilico.

13. Composti di formula generale $R_2=R_1-X$, in cui X è un gruppo funzionale alcolico primario $-CH_2OH$, carbossilico $-COOH$, un gruppo estere C_1-C_4 alchilico, in cui R_1 e R_2 presentano in totale da 23 a 35 atomi di carbonio e R_1 è una catena idrocarburica lineare satura avente da 4 a 15 atomi di carbonio e R_2 è una catena idrocarburica avente da 8 a 22 atomi di carbonio, satura o insatura, includente da una a quattro insaturazioni etileniche o acetileniche, lineare o opzionalmente ramificata, includente

da una a quattro ramificazioni metiliche ed opzionalmente sostituita con da uno a quattro gruppi ossidrilici, loro sali farmaceuticamente accettabili e mono-, di- e trigliceridi di acidi $R_2 = R_1-COOH$.

14. Composti secondo la rivendicazione 13, in cui R_1 è una catena idrocarburica avente da 7 a 13 atomi di carbonio e R_2 è una catena idrocarburica avente da 10 a 20 atomi di carbonio.

15. Composti secondo le rivendicazioni 13 o 14, in cui R_1 è una catena idrocarburica lineare satura avente 9 atomi di carbonio.

16. Composti secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 12 a 15, in cui R_2 è la catena idrocarburica di un acido grasso esistente in natura.

17. Composti secondo le rivendicazioni 13 a 16, scelti dal gruppo che consiste di:

- acido octacosano-10,19-dienoico,
- acido octacosano-10,19,22-trienoico,
- acido octacosano-1,19,22,25-tetraenoico,
- acido 14,18,22-trimetiltricosano-10,13,17,21-tetraenoico,
- alcol primari corrispondenti, e
- estere C_1-C_4 alchilico di detti acidi.

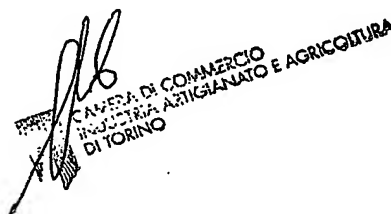
18. Composti secondo la rivendicazione 17, in forma di estere etilico.

19. Composizioni farmaceutiche, nutraceutiche, di integratori dietetici o cosmetiche includenti un composto, come definito nelle rivendicazioni 1, 8 o 13 a 18 in associazione con vitamine antiossidanti, carnitina o suo alcanoil derivato.



PER INCARICO

Edgardo Deambrogi
EDGARDO DEAMBROGI
(Iscr. No. 931B)



JACOBACCI & PARTNERS SpA